Aus dem Physiologischen Institut der Freien Universität Berlin
Direktoren: Professor Dr. med. Karl Julius Ullrich
und Professor Dr. med. Otto H. Gauer

ÜBER DEN MECHANISMUS DER EKKRINEN SCHWEISSBILDUNG DES MENSCHEN

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Irene Schulz
aus Berlin

1966

Aus dem Physiologischen Institut der Freien Universität Berlin
Direktoren: Professor Dr. med. Karl Julius Ullrich
und Professor Dr. med. Otto H. Gauer

ÜBER DEN MECHANISMUS DER EKKRINEN SCHWEISSBILDUNG DES MENSCHEN

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Irene Schulz
aus Berlin

Dekan:	Professor Dr. med. Alfred N. Witt
Referent:	Professor Dr. med. Karl Julius Ullrich
Korreferent:	Professor Dr. med. Hans Wolfgang Spier

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin.

Promoviert am: 22. Dezember 1966

INHALTSVERZEICHNIS

	SEITE
EINLEITUNG	1
METHODE	3
ERGEBNISSE	6
DISKUSSION	13
ZUSAMMENFASSUNG	19
LITERATUR	20
LEBENSLAUF	25

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535704_0018

EINLEITUNG

Im ekkrinen Schweiß des Menschen sind die Kochsalzkonzentration und die Osmolarität stets niedriger als im Blutplasma. Auf welchem Wege die Schweißdrüsen den hypotonen Endschweiß bilden, war nicht eindeutig geklärt. Vergleiche mit den Vorgängen bei Bildung eines hypotonen Urins in der Niere führten zu folgender Hypothese: Aus einem vermutlich isotonen, möglicherweise aber auch leicht hypertonen Primärschweiß reabsorbieren die Ausführungsgänge Kochsalz, wobei wegen ihrer geringen Wasserpermeabilität ein hypotones Exkret übrigbleibt. Experimentelle Stützen für diese Hypothese waren in erster Linie die Befunde von SCHWARTZ u. THAYSEN[36], daß die Na-Ausscheidung im Schweiß bis zu einem Schweißfluß von 5 $g/m^2 \cdot min$ erst allmählich, bei höherem Schweißfluß aber proportional dazu ansteigt. Da die beim Auftragen von Na-Ausscheidung gegen Schweißrate resultierende Kurve einer Glucosetitrationskurve in der Niere gleicht, schlossen die Autoren auf einen in den Ausführungsgängen gelegenen Kochsalzreabsorptionsmechanismus mit begrenzter Transportkapazität. Gleiche Kurven wurden für Chlorid[23] und die Gesamtosmolarität[37] gewonnen. SLEGERS[37] hat darüber hinaus in seinen Versuchen gesehen, daß sich der osmotische Druck des Schweißes mit steigender Schweißrate der Isotonie nähert und durch Extrapolation zu hohen Schweißflüssen geschlossen, daß das Primärsekret im Knäuel isoton sein muß. Ebenfalls auf Analogieschlüssen basierend haben CONN et al.[3] aus der Wirkung von

Corticosteroiden auf die Natriumkonzentration im Schweiß einen Natriumresorptionsmechanismus im Schweißdrüsengang postuliert.

Kürzlich fanden EMRICH u. ULLRICH[10], daß sich die Konzentrationen der im Schweiß vorhandenen Stoffe unterschiedlich verhalten. Es gibt eine Gruppe von Stoffen, deren Konzentrationen mit steigender Schweißflußrate zunehmen und eine andere, deren Konzentrationen mit steigender Schweißflußrate abnehmen. Zu der ersten Gruppe gehören Na^+- und Cl^- Ionen, zu der zweiten Gruppe Lactat, Pyruvat, Harnstoff, K^+- und NH_4^+-Ionen. Auch diese Befunde sprechen dafür, daß das NaCl im Ausführungsgang reabsorbiert wird und daß durch osmotischen Wasserentzug die Stoffe der zweiten Gruppe im Ausführungsgang konzentriert werden.

Hinweise auf eine aktive Funktion des Ganges erbrachten außerdem histologische und histochemische Befunde[15,20,38]. Die Epithelzellen des Ausführungsganges enthalten nämlich viele Mitochondrien und Glykogen, das bei starkem Schwitzen mit der Zeit abnimmt[8,9].

Eine viel stärkere Stütze für die Reabsorptionshypothese sind die Untersuchungen von LLOYD[21] an der Katzenpfote. Bei elektrischer Reizung der sekretorischen Nerven hat er eine vom Reizmuster abhängige Sekretion gefunden, die bei der Annahme, daß pro Reiz eine bestimmte Menge Primärsekret gebildet wird, am einfachsten durch eine NaCl- und Flüssigkeitsreabsorption im Ausführungsgang erklärbar ist. Während bisher,hauptsächlich auf Grund vergleichend physiologischer Befunde, die Meinung vorherrschte, daß ein hypotones Sekret stets in zwei Arbeitsgängen gebildet wird[24,28,29,34], zeigten kürzlich mitgeteilte Befunde, daß dies auch in einem

Arbeitsgang möglich ist, z.B. in der pulsierenden Vacuole von Amöben[35]. Eine solche hypotone Sekretion wäre etwa durch Kodiffusion erklärbar, ohne daß man einen aktiven Wassertransport annehmen muß[5,6]. Nachdem die Frage nach der Art der hypotonen Sekretion in den Schweißdrüsen offen war, haben wir versucht, sie auf direktem Wege mit Hilfe der Mikropunktion und Mikroanalyse zu lösen und gefunden, daß die zwei-Schritt-Hypothese: isotones Primärsekret, Kochsalzresorption in den Ausführungsgängen, für menschliche Schweißdrüsen zutrifft.

METHODE

Die Experimente wurden an Schweißdrüsen des Nagelbettes von 20-40 jährigen Versuchspersonen ausgeführt. Die Hand der Versuchspersonen haben wir durch Lagerung in einem Gipsabdruck ruhiggestellt. Der Finger, an dem das Absaugen des Schweißes erfolgte, wurde unter Paraffinöl gehalten, so daß die kleinen Schweißtröpfchen am Ausführungsgangende nicht verdunsten und besser unter dem Mikroskop gesehen werden konnten. Bei geeigneter Beleuchtung durch eine Diasklerallampe ist der durch die Epidermis laufende Abschnitt des Ausführungsganges, von dem jeweiligen Schweißtröpfchen ausgehend und zum Fingergelenk hinlaufend, über etwa 1-1,5 mm als heller, „wäßriger" Lichtreflex sichtbar, besonders, wenn die Haut des Nagelbettes atrophisch glatt ist. Dieser Teil kann mit Hilfe einer lang ausgezogenen Glaskapillare von 10-20 µ Außendurchmesser mit

freier Hand katheterisiert und unter Druck mit sudanschwarz-gefärbtem Paraffinöl gefüllt werden (Abb.1)

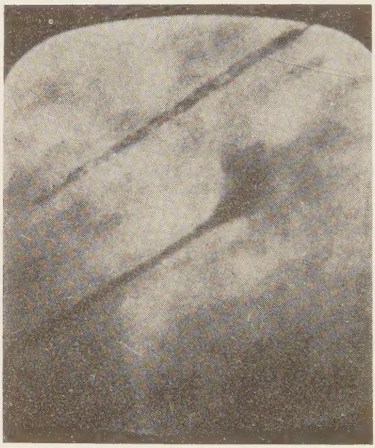

Abb.1

Abb.2

Abb.1 Dicker durch die Epidermis laufender Teil von zwei Schweißdrüsenausführungsgängen, die mit gefärbtem Paraffinöl gefüllt sind. Die Ausmündung der unteren Drüse ist am Farbschleier zu sehen.

Abb.2. Freipräpariertes, mit gefärbtem Öl gefülltes Schweißdrüsenknäuel am Nagelbett. Der Sekretionsteil hat ein weiteres Lumen als der Ausführungsgang, der zum Teil aufgeknäuelt ist und dann in einem geraden Gangabschnitt (im Bild nach rechts) zur Oberfläche läuft.

In der Tiefe ist oft der Übergang von dem dickeren, in der Epidermis verlaufenden, in den dünneren, im Corium verlaufenden Gangteil zu sehen. Zur Präparation des Knäuels, die mit einem Leitzschen Binokularmikroskop bei perkutaner Beleuchtung durchgeführt wurde, dienten Pinzetten und gehalterte Bruchstücke von Rasierklingen. Anaesthesie erfolgte, soweit notwendig, durch Aufträufeln von 0,2%iger Novocainlösung und die Blutstillung durch Aufträufeln von Adrenalin. Die Präparation dauerte bei diesem Vorgehen 1-3 Stunden. In Versuchen, die nach Abschluß der im folgenden mitgeteilten Versuchsserie durchgeführt wurden, konnte das Knäuel nach Strangulation des Fingers mit einem Gummiband und dadurch erzielte Blutleere ohne Anaesthesie in 10-30 Minuten freigelegt werden. In beiden Fällen wurde das Gewebe am Gang entlang, in die Tiefe fortschreitend, abgetragen bis das Knäuel freilag. Dieses liegt 1-2 mm unter der Hautoberfläche. Am ölgefüllten Knäuel ist, wie die Abb.2 zeigt, der weitlumigere Sekretionsteil mit weiteren Schleifen von dem dünneren, im Knäuel liegenden Teil des Ausführungsganges, gut abzugrenzen.

Das gefärbte Paraffinöl war meistens in den Sekretionsteil des Knäuels vorgedrungen. Nach Aufträufeln von Acetylcholin wurde das Öl durch die einsetzende Sekretion ausgeschwitzt, und das Knäuel hellte sich auf. Wir haben dann mit Mikrokapillaren, deren Spitze auf ca. 7-10 μ angeschliffen und die mit gefärbtem Paraffinöl gefüllt waren, aus den diecken Schleifen Schweißproben von etwa $0,1\text{-}2 \cdot 10^{-3}$,,l entnommen und deren Natrium-[17] und Chloridkonzentration[31] sowie Gefrierpunktserniedrigung[30] gemessen. Zum Vergleich wurden auch Schweißproben aus dem Ausführungsgang ungefärbter

Schweißdrüsen entnommen.

Die elektrische Potentialdifferenz zwischen dem Lumen des Ganges und dem Interstitium wurde in folgender Weise gemessen: Als differente Elektrode dienten 6-20 μ dicke, an der Spitze angeschmolzene Glaskapillaren, die mit 0,9%iger NaCl-Lösung gefüllt waren. Zur Sichtbarmachung der Kapillarspitze wurde gelegentlich 0,6% Nilblausulfat zugesetzt. Die Verbindung zum Millivoltmeter (Keithley 603) wurde über einen chlorierten Silberdraht hergestellt. Die Bezugselektrode war symmetrisch gebaut und durch einen kleinen Hautschnitt in das Subcutangewebe des Unterarms eingeführt. Nach Aufschlitzen des äußeren Gangteiles konnten feinste Kapillaren bei gleichzeitigem Ausspritzen von Flüssigkeit bis 500 μ tief in den dünnen Teil des Ganges vorgeschoben und dort die elektrische Potentialdifferenz gemessen werden. Weitere Potentialmessungen wurden nach subcutaner Strophantin-injektion vorgenommen, wobei am Nagelbett G-Strophantin in $3 \cdot 10^{-4}$ und $1 \cdot 10^{-6}$ molarer Konzentration in isotoner NaCl-Lösung injiziert und zur Vermeidung eines zu raschen Abtransportes die Durchblutung durch Strangulation des Fingers einige Zeit unterbunden wurde.

ERGEBNISSE

Die Werte für die Osmolalität, Natrium- und Chloridkonzentration von Knäuelschweiß, der nach lokaler Acetylcholingabe entnommen worden war, sind in der Tabelle 1 zusammengefaßt und in Abbildung 3 graphisch dargestellt.

Tabelle 1. Osmotischer Druck, Na^+- und Cl^--Konzentration von Schweißproben, die aus dem Knäuel entnommen worden waren.

Datum	Versuchsperson	Osmolalität mosmol/l	Na^+ mÄq/l	Cl^- mÄq/l
23. 4. 1964	K. U.			130
24. 4. 1964	P. A.			125
25. 4. 1964	D. P.	301		
		285		
27. 4. 1964	H. E.	323		
28. 4. 1964	P. B.	283		
5. 5. 1964	R. R.	312	153	
8. 5. 1964	K. K.	338		
15. 5. 1964	V. H.	343		
		333		
23. 5. 1964	O. D.			120
29. 5. 1964	G. L.			118
1. 6. 1964	E. P.			127
2. 6. 1964	K. U.			124
3. 6. 1964	B. K.			118
5. 6. 1964	I. H.		168	
27. 6. 1964	I. H.			122
3. 7. 1964	C. K.		149	
6. 7. 1964	K. G.		144	
			123	
9. 7. 1964	I. H.		156	
			144	
10. 7. 1964	K. G.		141	
			150	
13. 7. 1964	K. B.		143	
			142,5	

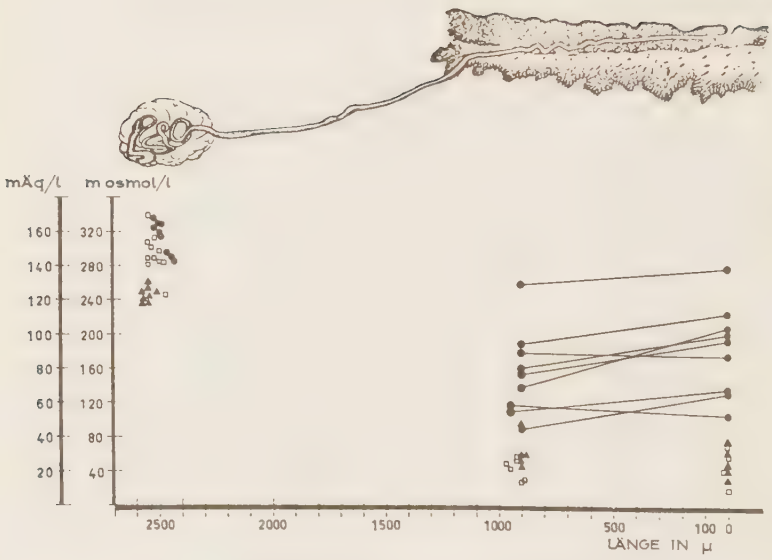

Abb.3. Osmotischer Druck (●), Natrium- (□) und Chloridkonzentration (▲) von Schweißproben, die an drei Stellen der Schweißdrüse entnommen worden waren: 1. Aus dem sekretorischen Teil des Knäuels, 2. am Übergang vom dünnen, in der Cutis verlaufenden, zum dicken, in der Epidermis verlaufenden Gangabschnitt und 3. an der Ausmündung des Schweißdrüsenganges an der Hautoberfläche. Proben von der gleichen Versuchsperson sind durch Striche miteinander verbunden.

Die gemessenen Osmolalitäten liegen zwischen 283 und343 mosmol/l mit einem Mittelwert von 318 mosmol/l. Die Na-Konzentrationen betragen 123-168 mÄq/l bei einem Mittelwert von 147 mÄq/l. Die Chloridkonzentrationen liegen zwischen 118 und 130 mÄq/l. Der Mittelwert ist 123 mÄq/l. Der Knäuel- bzw. Primärschweiß ist also isoton, wobei der osmotische Druck fast ausschließlich

durch Natrium- und Chloridionen bedingt ist.

Spontan austretender Schweiß, der an der Hautoberfläche und solcher, der am Übergang vom dünnen zum dicken Teil des Ausführungsganges abgesaugt worden war, unterschied sich nicht in seiner Zusammensetzung (Tab.2, Abb.3). Die Na-Konzentrationen lagen zwischen 9 und 35 mÄq/l (Mittelwert: 22 mÄq/l). Die Cl-Konzentrationen betrugen 14-47 mÄq/l (Mittelwert: 28 mÄq/l) und die Osmolarität 92-221 mosmol/l (Mittelwert: 154mosmol/l). Der Endschweiß war also stark hypoton.

Tabelle 2. Osmotischer Druck, Na^+- und Cl^-- Konzentrationen, die am Austritt des Schweißporus an die Oberfläche (o) und am Übergang vom dicken in den dünnen Abschnitt des Ausführungsganges (t) entnommen worden waren.

Datum	Versuchsperson	Entnahmestelle	Osmolalität mosmol/l	Na^+ mÄq/l	Cl^- mÄq/l
3. 2. 1964	K. U.	o	135		
		t	103		
6. 2. 1964	K. U.	o	183		23
		t	124		
17. 2. 1964	K. U.	o	205		
		t	151		
2. 3. 1964	P. A.	o	130		
		t	92		23
		o	105		
		t	119		
4. 3. 1964	P. A.	o			23
		o			31
		t			47
5. 3. 1964	P. A.	o		22	21
6. 3. 1964	K. K.	o		9	14
		o	173	35	
		t	178	29	
9. 3. 1964	H. E.	o		28	
12. 3. 1964	H. E.	t		27	29
13. 3. 1964	H. E.	o	200		
		t	162	22	30
		t		15	25
		o			37
16. 3. 1964	C. Z.	o	221		
		t	189	23	
23. 3. 1964	D. P.	t		25	

Abb. 4 zeigt die Ergebnisse der Potentialmessungen: Zwischen einem an der Hautoberfläche ausgetretenen Schweißtröpfchen und dem Interstitium fanden wir regelmäßig Potentialdifferenzen um 40 mV (Schweißtropfen negativ). Da in den vorliegenden Versuchen wegen der Füllung der Elektroden mit 0,9%iger NaCl-Lösung ein Diffusionspotential von ca. 10 mV zwischen Schweißtropfen und Elektrode besteht, ist die Potentialdifferenz in Wirklichkeit 10 mV höher, d.h. ca. -50 mV. Führt man mit der Kapillare in den Schweißdrüsengang vor, so bleibt das Potential im wesentlichen erhalten. Es treten aber oft sprunghafte Änderungen, meist Verminderungen der Potentialdifferenz auf, die mit Verlagung der Kapillarspitze durch die Wand des Ganges erklärt werden könnten. Diese Potentialdifferenz war in gleicher Höhe auch noch im dünnen Teil des Ganges, 500 μ proximal vom Übergang des dicken in den dünnen Teil, nachweisbar.

Die Ergebnisse der Experimente, bei denen Potentialmessungen nach Strophantininjektion gemacht wurden, zeigt Abb. 5: Im Bereich der Quaddel, die durch Strophantininjektion entstanden war, wurden in den Schweißtröpfchen und auf der Hautoberfläche deutlich verminderte Potentiale gemessen. In Kontrollversuchen unter genau gleichen Bedingungen mit subcutaner Injektion von isotoner Kochsalzlösung war keine Abnahme der Potentialdifferenz festzustellen. Die Na-Konzentration der Schweißtröpfchen im Mittelpunkt der Quaddeln wurde zwischen 90 und 107 mÄq/l gefunden. In der umgebenden unbeeinflußten Zone sowie in den Quaddeln, die durch isotone Kochsalzlösung hervorgerufen wurden, betrug die Na-Konzentration 17-29 mÄq/l.

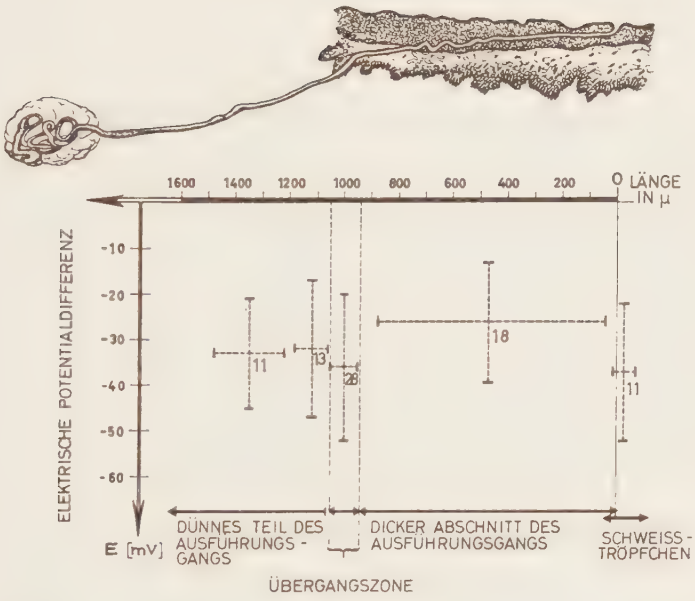

Abb.4 Elektrische Potentialdifferenzen zwischen dem Lumen des Schweißdrüsenausführungsganges und dem Interstitium. Lumen negativ. Die Schnittpunkte der Balken geben die Mittelwerte an, die senkrechten Strecken die Standardabweichung und die horizontalen Strecken den Gangabschnitt, in dem die Werte jeder Gruppe gemessen wurden. Außerdem ist die Anzahl der Einzelmessungen jeder Gruppe eingetragen.

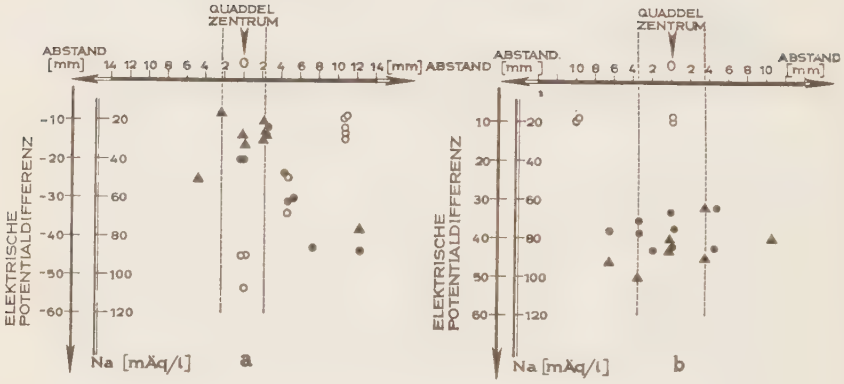

Abb.5. a Potentialdifferenzen zwischen äußerem Ausführungsgang (●) bzw. Hautoberfläche (▲) und Interstitium, sowie Natriumkonzentrationen (○) im ausgeschiedenen Schweiß nach subcutaner Injektion von G-Strophantin ($1 \cdot 10^{-6}$ mol/l in isotoner NaCl-Lösung); b das Gleiche nach subcutaner Injektion von isotoner NaCl-Lösung zur Kontrolle.

DISKUSSION

ZUR METHODE. Da zur Präparation des Knäuels die Drüse mit gefärbtem Paraffinöl gefüllt und das um Gang und Knäuel liegende Bindegewebe weggeschnitten wurde, stellt sich die Frage, ob und inwieweit die Drüsenfunktion durch diese Manipulation beeinflußt wurde.

Gefärbtes Paraffinöl wird seit langem bei Punktionsexperimenten an der Niere angewandt[13]. Da die NaCl-Reabsorptionsgeschwindigkeit aus Tubuli, die zuvor mit isotoner Kochsalzlösung, Paraffin-, Silicon-, Ricinus- oder Knochenöl gefüllt waren, nicht von der bei freiem Fluß abweicht[11], darf man eine Beeinträchtigung der Tubulusfunktion ausschließen. Auch histologisch zeigen Tubuli, die vor der intravitalen Fixierung mit Öl gefüllt worden waren, das gleiche Bild wie unbeeinflußt gebliebene Tubuli[40]. Ein schädigender Effekt von Öl allein scheint auch an den Schweißdrüsen zu fehlen. Wurden nämlich die Schweißdrüsen in der oben angegebenen Weise mit Paraffinöl gefüllt, und, nachdem das Öl wieder aus dem Ausführungsgang herausgeschwitzt war, Schweißproben abgesaugt, so wich deren Natriumkonzentration nicht von der in Schweißproben aus unbeeinflußten Drüsen ab.

Nachdem das Knäuel freipräpariert worden war, schwitzte die Drüse das Öl allerdings nicht mehr gänzlich heraus, so daß bei freipräpariertem Knäuel eine Kontrollprobe vom Ausführungsgang nicht abgesaugt werden konnte. Wahrscheinlich ist diese Funktionsminderung der Drüse nach der Präparation in erster Linie auf die

schlechtere Blutversorgung zurückzuführen. Daß aber die Drüsenfunktion auch dann noch einigermaßen intakt ist, zeigt sich darin, daß das Knäuel nach Aufträufeln von Acetylcholin Schweiß sezernierte, was an der Aufhellung der Schleifen sichtbar wurde. Es ist natürlich möglich, aber nicht sehr wahrscheinlich, daß das Primärsekret, das unter unseren Versuchsbedingungen gewonnen wurde, von dem der nicht freigelegten und unbeeinflußten Drüse abweicht.

Ein gewisser Schutz des Drüsenknäuels, nicht nur während der Präparation, sondern z.B. auch bei Druckeinwirkung auf die Haut, scheint dadurch gegeben zu sein, daß das Knäuel von einer gelatineartigen Gewebshülle umgeben ist, die sich von dem umgebenden Gewebe in Konsistenz und Farbe unterscheidet. Die Abgrenzung dieser gelatineartigen Masse vom umgebenden Bindegewebe ist so gut, daß sie sich zusammen mit der Drüse sehr leicht herausnehmen läßt, was in vorliegenden Versuchen zur Überprüfung der Punktionsstelle nach dem Versuch ausgenutzt wurde.

ZU DEN ERGEBNISSEN. Bei der Gefrierpunktsmessung wurde gefunden, daß der Knäuel- oder Primärschweiß isoton ist. Ob die in zwei Proben gegenüber dem Plasma etwas erhöht gemessene Osmolalität reell ist, kann man bezweifeln. Einerseits führen alle Versuchsfehler wie Verdunstung, Wasserabgabe an das Öl, Verunreinigung der Proben zu einer fälschlicherweise zu großen Gefrierpunktserniedrigung. Andererseits ist es jedoch durchaus möglich, daß das Primärsekret etwas hyperton ist. In gleichzeitig in diesem Labor durchgeführten Mikropunktionsuntersuchungen an der Submaxillardrüse der Ratte

wurde nämlich ein leicht hypertones Primärsekret bei 2-5 Wochen alten Tieren gefunden, bei über 6 Monate alten Tieren war das Primärsekret hingegen isoton[25]. Da der Primärprozeß der Schweiß- bzw. Speichelbildung ein aktiver Ionentransport vom Interstitium ins Drüsenlumen ist, hängt die Osmolalität des Primärsekretes nur von der Art des gleichzeitigen Wassertransportes ab: Sekretorischer Wasserfluß auf Grund von Osmose ist nur bei einem hypertonen Knäuelinhalt möglich. Bei Wasserfluß infolge lokaler Osmose ist der Knäuelinhalt isoton[5,6]. Wasserfluß infolge Kodiffusion läßt sowohl einen iso-, wie hypo-, wie hypertonen Knäuelinhalt zu. Es ist aus den vorliegenden Ergebnissen natürlich nicht möglich, hinsichtlich der Art des sekretorischen Wassertransportes im Drüsenknäuel zu entscheiden.

Da das Primärsekret mehr oder weniger die Zusammensetzung eines Ultrafiltrates des Blutplasmas hat, darf man schließen, daß es durch einen Filtrationsprozeß gebildet wird, bei dem anstelle einer hydrostatischen Druckdifferenz die treibende Kraft für den Wassertransport eine osmotische Druckdifferenz ist.
Es ist sehr wahrscheinlich, daß nur eine Ionenart aktiv in das Drüsenlumen transportiert wird. Nach elektrischen Untersuchungen und auf Grund der Beeinflußbarkeit durch saluretische Sulfonamide an Speichel- und Schweißdrüsen kann man auf einen aktiven Cl-Ionentransport in das Drüsenlumen schließen. Für den Transport der anderen Stoffe in das Drüsenlumen kann man einen „solvent-drag" d.h. einen Mitreißeffekt durch Wasser, das infolge der osmotischen Druckdifferenz fließt, verantwortlich machen.

In einem solchen Fall müßte die Permeabilität dieser Stoffe im Sekretionsteil groß sein.

Es ist außerdem auch möglich, daß die Milchsäure, die nach Schätzungen von Emrich und Ullrich[10] in einer Konzentration von 16 mÄq/l im Primärsekret vorliegt, den Wasserfluß bei der Bildung des Primärschweißes herbeiführt. Die in der Drüse entstehende Milchsäure könnte in das Drüsenlumen diffundieren und eine transtubuläre osmotische Druckdifferenz mit folgendem Wasserfluß und solvent-drag für alle übrigen Substanzen herbeiführen.[12] Untersuchungen, die die Rolle der Milchsäure bei der Bildung des Primärsekretes klären könnten, z.B. Blockierung der Milchsäurebildung durch Gabe von Monojodessigsäure, stehen noch aus.

Da der Endschweiß hypoton ist und einen Schweiß/Plasma (S/P) Quotienten von etwa 0,15 hat, darf man schließen, daß Natrium im Ausführungsgang reabsorbiert wird. Allerdings beteiligt sich der letzte durch die Epidermis führende Gangabschnitt nicht an der aktiven Natriumreabsorption, denn es wurden keine Unterschiede der Na^+- und der Cl^--Konzentrationen sowie der Osmolalitäten in Schweißproben vom Schweißdrüsenausführungsgang und vom Übergang des dünnen in den dicken Teil des Ausführungsganges gemessen. Trotzdem ist dieser Abschnitt nicht ganz „wasserdicht": Injizierte, beiderseitig von Öl abgegrenzte Säulen isotoner NaCl-Lösung verschwinden nämlich in etwa 10 min aus diesem Gangabschnitt. Offenbar diffundieren Wasser und NaCl in das benachbarte Stratum corneum der Haut. Die Konzentration von NaCl ändert sich dabei in diesen Flüssigkeitssäulen nicht.

Es bleibt also für die NaCl-Reabsorption nur der dünne Teil des Ausführungsganges, der an das sekretorische Knäuel anschließt, zunächst auch noch aufgeknäuelt ist und dann bis zum Eintritt des Ganges in die Epidermis reicht. Auf Grund der Befunde, daß Nebennierenrindensteroide die Natriumchloridkonzentration im Schweiß erniedrigen, kann man vermuten, daß bei der NaCl-Reabsorption im Gang wie in der Niere hauptsächlich ein aktiver Natriumtransportmechanismus im Spiele ist. Diese Vermutung wird durch unsere Potentialmessungen gestützt, nach denen das Lumen des dünnen Gangteils gegenüber dem Interstitium deutlich negativ ist.

Für die Entstehung der Potentialdifferenz zwischen Ausführungsgang und Interstitium gibt es mindestens drei Möglichkeiten: erstens kann das Epithel des Ausführungsganges potentialbildend sein, zweitens könnte in Analogie zur Froschhaut[41] das Stratum germinativum der Epidermis das Potential erzeugen und auf den Ausführungsgang überleiten, drittens könnte das Potential im Sekretionsteil des Knäuels entstehen und bei entsprechenden Kabeleigenschaften auf den Gang übergreifen. Letztere Möglichkeit meinen wir ausschließen zu können, da wir an ölgefüllten Drüsen bei sicher stark verkürzter Längenkonstante etwa gleich große Potentiale gefunden haben. Über das eventuelle Vorhandensein einer Potentialquelle im Stratum germinativum erlauben unsere bisherigen Befunde noch kein Urteil. Wir glauben aber, daß die in 500 µ Tiefe des dünnen Gangteiles gemessenen Potentiale die Aussage gestatten, daß der Gang dieses Potential erzeugt. In diesem Falle ist die Leitfähigkeit im äußeren Gangteil durch die Ausfüllung mit der Kapillare sehr stark verringert, so daß eine Fortleitung des Potentials von der Hautoberfläche in den Gang unwahrscheinlich erscheint. Wir haben auch keinen längenabhängigen Abfall des Potentials von außen nach innen gefunden. Es scheint vielmehr umgekehrt zu sein, daß die Potentialdifferenzen zwischen Hautoberfläche und Interstitium mindestens teilweise durch Übergreifen der Potentiale des dünnen Gangabschnittes entstehen. Wir haben die Potentialdiffernzen der Haut an verschiedenen Körperstellen nachgemessen und die Werte von REIN[32] und KELLER[18] bestätigen können. Deren Höhe scheint mit der Schweißdrüsendichte korreliert zu sein.

Einen weiteren Hinweis auf eine Natriumreabsorption aus dem Schweißdrüsengang ergaben die Veränderungen der Na-Konzentration im Schweiß und die Potentialänderungen auf der äußeren Haut und im epidermalen dicken Gangabschnitt nach lokaler Applikation von G-Strophantin. Der hemmende Einfluß von G-Strophantin auf den Natriumtransportmechanismus wurde wiederholt dazu benutzt, um den Elektrolyttransport eines Organs zu charakterisieren[4,16,19,39,42]. An den Schweißdrüsen trat - meistens ohne Verminderung der Sekretionsrate - nach Strophantingabe der Effekt ein, den man bei Hemmung eines Natriumtransportmechanismus im Ausführungsgang erwarten durfte, nämlich eine Erhöhung der NaCl-Konzentration im Schweiß und eine Abnahme der elektrischen Potentialdifferenz. Letztere wurde dabei nicht direkt im dünnen subepidermalen Gangteil gemessen, sondern im dicken epidermalen und auf der Hautoberfläche. Nach dem oben gesagten ist also nicht sicher zu entscheiden, ob auch eine durch das Stratum germinativum erzeugte und dann allerdings auch strophantinempfindliche Potentialdifferenz mit im Spiele ist.

Nach Abschluß dieser Untersuchungen haben EMRICH und ULLRICH[10] die Veränderungen des Ausscheidungsmusters verschiedener Substanzen nach intradermaler Ouabaininjektion untersucht und gefunden, daß bei gegebener Schweißflußrate die Na-Konzentration höher, die Harnstoff- und Milchsäurekonzentration jedoch tiefer ist als in den Kontrollen. Diese Befunde, die die in dieser Arbeit mitgeteilten bestätigen, sind am einfachsten dadurch zu deuten, daß die Na-Reabsorption im Gang gehemmt ist, dadurch die osmotische Druckdifferenz zwischen Ganginhalt und Interstitium vermindert und die Wasserrückresorption aus dem Gang verkleinert ist. (Letzteres erklärt die verminderte Harnstoff- und Milchsäurekonzentration bei gegebener Schweißflußrate.)

Auf Grund der vorliegenden Befunde bietet sich folgendes Bild für die Schweißbildung: Aus dem isotonen Primärschweiß wird im Ausführungsgang NaCl durch einen aktiven Na-Transportmechanismus reabsorbiert, dabei entsteht eine elektrische Potentialdifferenz zwischen dem Gang und dem Interstitium, die wahrscheinlich durch Übergreifen auf die Epidermis zu negativen Potential der Haut-

oberfläche beiträgt. Der Na-Transportmechanismus im Schweißdrüsengang ist durch G-Strophantin zu hemmen.

ZUSAMMENFASSUNG. 1. Der Knäuelschweiß ist isoton (Mittelwert 318 mosmol/l). Er enthält im Durchschnitt 147 mÄq/l Na und 123 mÄq/l Cl.

2. Der Schweiß am Ende des Ausführungsganges ist hypoton (154 mosm/l) und enthält im Mittel 22 mÄq/l Na und 28 mÄq/l Cl.

3. Zwischen dem Lumen des engen Gangabschnittes und dem Interstitium wurde eine elektrische Potentialdifferenz in der Größenordnung von 40 mV gemessen (Lumen negativ.)

4. Die Potentialdifferenz fiel nach lokal-subcutaner Injektion von G-Strophantin in die Haut ab. Die Na-Konzentration des Endschweißes stieg dabei von 22 mÄq/l auf 90-107 mÄq/l.

Aus den Befunden wird der Schluß gezogen, daß aus dem isotonen Primärsekret durch einen strophantinempfindlichen Natriumtransportmechanismus im dünnen Gangabschnitt NaCl rückresorbiert wird und dadurch der hypotone Endschweiß resultiert.

LITERATUR

[1]AMATRUDA,T.T.,jr., and L.G.WELT: Secretion of electrolytes in thermal sweat. J. Appl. Physiol. 5, 759-772 (1953).

[2]BULMER,M.G.: The concentration of urea in thermal sweat. J.Physiol. (Lond.) 137, 261-266 (1957).

[3]CONN,J.W., L.H.LOUIS,M.W. JOHNSTON, and B.J.JOHNSON: The electrolyte content of thermal sweat as an index of adrenal cortical function. J.clin.Invest. 27,529 (1948).

[4]CONWAY,E.J., and M.MULLANEY: The anaerobic secretion of sodium ions from skeletal muscle. In: Membrane Transport and Metabolism.Ed. by A.KLEINZELLER and A.KOTYK! Proceedings of a symposium held in Prague 1960, p.117-130. Prague: Publishing House of the Czechoslovak Academy of Sciences 1961.

[5]DIAMOND,J.M.: The mechanism of water transport by the gall-bladder. J.Physiol. (Lond.) 161, 503-527 (1962).

[6]- The mechanism of isotonic water transport J.gen.Physiol. 48,15-42 (1964)

[7]DILL,D.B., F.G.HALL, and H.T.EDWARDS: Changes in composition of sweat during acclimatization to heat. Amer.J.Physiol. 123, 412-419 (1938).

[8]DOBSON, R.L.: The correlation of structure and function in the human eccrine sweat gland. In: Eccrine Sweat Glands and Eccrine Sweating. Ed. by W.MONTAGNE, R.A.ELLIS, and A.F.SILVER. Advances in Biology of Skin Vol. 3,p.54-75. New York: Pergamon Press 1962

[9]- , and WW.C.LOBITZ jr.: Some histochemical observations on the human eccrine sweat glands. IV. The recovery from the effects of profuse sweating. J.invest.Derm. 31, 207-213 (1958).

[10]EMRICH, H.M. und K.J.ULLRICH: Ausscheidung verschiedener Stoffe im Schweiß in Abhängigkeit von der Schweißflußrate. Pflügers Archiv 290, 298-310 (1966).

[11]GERTZ,K.H.: Transtubuläre Natriumchloridflüsse und Permeabilität für Nichelektrolyte im proximalen und distalen Konvulut der Rattenniere.Pflügers Archiv ges.Physiol.276,336-356 (1963)

[12] GORDON, R.S., jr., and G.W.CAGE: Mechanism of Water and Electrolyte Secretion by the Eccrine Sweat Gland. The Lancet, June 4,1966, page: 1246-1250

[13] GOTTSCHALK, C.W., and M.MYLLE: Micropuncture study of pressures in proximal and distal tubules and peritubular capillaries of the rat kidney during osmotic diuresis. Amer.J.Physiol. 189, 323-328 (1957).

[14] HEININGEN, R. van, and J.S.WINER: A comparison of arm-bag sweat and body sweat. J.Physiol.(Lond.) 116, 395-403 (1952).

[15] JOHNSON, K.E., G.C.PITTS, and F.C.CONSOLAZIO: Factors influencing chloride concentration in human sweat. Amer.J.Physiol. 141, 575-589 (1944).

[16] KAHN, J.B., jr.: Cardiac glycosides and ion transport. In: New Aspects of Cardiac Glycosides. Proceedings of the First International Pharmacological Meeting 1961. Vol. 3, p.111-135. New York: Pergamon Press 1963.

[17] KASHGARIAN, M., H. STÖCKLE, C.W.GOTTSCHALK, and K.J.ULLRICH: Transtubular electrochemical potentials of sodium and chloride in proximal and distal renal tubules of rats during antidiuresis and water diuresis (Diabetes insipidus). Pflügers Arch.ges. Physiol. 277, 89-106 (1963).

[18] KELLER, P.: Elektrophysiologie der Haut. In: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. Ergänzungswerk.Bd. I, T.3, S.36-89. Hrsg. von A.MARCHIONINI und H.W.SPIER, Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1963.

[19] KEYNES, R.D.: The energy source for active transport in nerve and muscle. In: Membrane Transport and Metabolism. Ed. by A.KLEINZELLER and A. KOTYK. Proceedings of a symposium held in Prague 1960, p. 131-139. Prague: Publishing House of the Czechoslovak Academy of Sciences 1962.

[20] LADELL, W.S.S.: The measurement of chloride losses in the sweat. J.Physiol. (Lond.) 107, 465-471 (1948)

[21] LLOYD, D.P.: Secretion and reabsorption in eccrine sweat glands. In: Eccrine Sweat Glands and Eccrine Sweating. Advances in Biology of Skin. Edited by W.MONTAGNA, R.A.ELLIS, and A.F.SILVER. Vol.3, p.127-151. New York: Pergamon Press 1962.

[22]LOBITZ, W.C.,jr., J.B.HOLYOKE, and D.BROPHY:Histochemical evidence for human eccrine sweat duct activity. Arch.Derm. 72, 229-236 (1955).

[23]LOCKE,W., N.B.TALBOT,H.S.JONES, and J.WORCESTER: Studies on the combined use of measurements of sweat electrolyte composition and rate of sweating as an index of adrenal cortical activity. J.clin.Invest. 30, 325-337 (1951).

[24]MARTINEZ,J.R., H.HOLZGREVE u. K.J.ULLRICH: MIkropunktionsuntersuchungen an der Glandula submaxillaris der Ratte. Pflügers Arch. ges. Physiol. 279, R 17 (1964).

[25]HOLZGREVE,H.,MARTINEZ,J.R., and A.VOGEL: Micropuncture and Histologi Study of Submaxillary Glands of Young Rats. Pflügers Arch.ges. Physiol. 290, 134-143 (1966)

[26]MONTAGNA,W.: Histological, histochemical and pharmacological properties. In: Eccrine Sweat Glands and Eccrine Sweating.Ed. by W.MONTAGNA,R.A.ELLIS, and A.F.SILVER: Advances in Biology of Skin, Vol, 3, p. 6-29. New York: Pergamon Press 1962.

[27]PETERSEN,O.: persönliche Mitteilungen.

[28]RAMSAY,J.A.: The osmotic relation of the earthworms.J.exp.Biol.26, 46-56 (1949).

[29]- The site of formation of hypotonic urine in the nephridium of lumbricus.J.exp.Biol. 26, 65-75 (1949).

30-,and R.H.J.BROWN: Simplified apparatus and procedure for freezing point determination upon small volumes of fluid.J.sci.Instrum.32, 372-375 (1955).

31-,R.H.J.BROWN, and P.C.CROGHAN: Electrometric titration of chloride in small volumes.J.exp.Biol. 32, 822-829 (1955).

[32]REIN,H.: Die Gleichstrom-Leiter-Eigenschaften und elektromotorischen Kräfte der menschlichen Haut und ihre Auswertung zur Untersuchung von Funktionszuständen des Organes. Z.Biol. 85, 195-247 (1927).

[33]ROBINSON,S., and A.H.ROBINSON: Chemical composition of sweat. Physiol.Rev. 34, 202-220 (1954).

[34]SCHMIDT-NIELSEN,B., and D.F.LAWS:Invertebrate mechanisms for diluting and concentrating the urine. Ann.Rev.Physiol.25, 631-658 (1963).

[35]_ , and ClR. SHRAUGER:Amoeba proteus: Studying the contractile vacuole by micropuncture. Science 139, 606-607 (1963).

[36]SCHWARTZ,I.L., and J.HESS THAYSEN:Excretion of sodium and potassium in human sweat.J.clin.Invest.35, 114-120 (1956).

[37]SLEGERS,J.F.G.: The mechanism of sweat-secretion.Pflügers Arch.ges. Physiol. 279,265-273 (1964).

[38]TALBERT,G.A,and C.O. HAUGEN: Simultaneous study of the constituents of the sweat, urine and blood, also gastric acidity and other manifestations resulting from sweating. Amer.J.Physiol. 81, 74-80 (1927).

[39]TAMABE. T., Tsunemi, Y.ABIKO, and S.IIDA: Unilateral increase in sodium excretion from the kidney produced by ouabain injected into one renal artery in dogs. In: New Aspects of Cardiac Glycosides, Proceedings of the First International Pharmacological Meeting 1961. Vol. 3,p. 233-238. New York: Pergamon Press 1963.

[40]THOENES, W., K. HIERHOLZERu. M.WIEDERHOLT: Persönliche Mitteilungen (1965).

[41]USSING,H.H.: The alkali metal ions in isolated systems and tissues. In: The Alkali Metal Ions in Biology. Handbuch der experimentellen Pharmakologie. Ergänzungswerk. Bd.13, S. 114-129. Hrsg von H.H. USSING, P.KRUHOFFER,J.HESS THAYSENu. N.A. THORN. Berlin, Göttingen, Heidelberg : Springer 1960.

[42]WIDDAS, W.F.: The effect of glycosides on the isolated amphibian skin. In: New Aspects of Cardiac Glycosides. Proceedings of the First Pharmacological Meeting 1961, Vol. 3, p. 239-244. New York: Pergamon Press 1963.

[43]YUJAMA,H.: Über die histologische Untersuchung der Glykogenverteilung in der leprösen Haut, mit besonderer Berücksichtigung der Beziehung zwischen der Funktion der Schweißdrüsen und der Schwankung des Glykogens. Jap.J. Derm.Urol. 37, 134-136 (1935).

Herrn Professor Dr. med. Karl Julius Ullrich danke ich für die Anregung zu dieser Arbeit und für die Hilfe bei der Durchführung der Experimente.

Herrn Dr. Holzgreve und Herrn Dr. Frick danke ich für die Hilfe bei der Durchführung der Ultramikroanalyse von Natrium und Chlorid.

Herrn Dr. Frömter und Herrn Dr. Hegel möchte ich für die Hilfe bei den elektrischen Potentialmessungen herzlich danken.

LEBENSLAUF:

Am 25.1.1941 wurde ich, Irene Schulz, als Tochter des Zahnarztes Dr. Alfred Schulz und seiner Ehefrau Erika in Berlin geboren.
Von 1947-1953 besuchte ich die 2. Grundschule in Berlin und anschließend von 1953-1960 die Marie-Curie-Schule bis zur Erlangung der Reife.
1960 begann ich das Medizinstudium an der Freien Universität von Berlin und bestand am 1.11.1962 die ärztliche Vorprüfung. Ich setzte dann mein klinisches Studium an der Freien Universität von Berlin fort und ging dann im Sommer 1963 für ein Semester zum Studium nach Göttingen.
Seit dem Herbst 1963 studierte ich wieder an der Freien Universität von Berlin und nahm gleichzeitig im Physiologischen Institut unter der Anleitung von Herrn Professor Dr. med. Karl Julius Ullrich meine Promotionsarbeit mit dem Thema „Über den Mechanismus der ekkrinen Schweißbildung des Menschen" auf.
Am 18.4.1966 legte ich an der Freien Universität von Berlin mein medizinisches Staatsexamen ab.
Seit dem 1.7.1966 arbeite ich in den "National Institutes of Health" in Bethesda/Maryland in der Abteilung "Arthritis and Metabolic Diseases" und in der Abteilung "Kidney and Electrolyte Metabolism" unter der Leitung der Herren Dr.P.di Sant'Agnese und Dr.J.Orloff.

Bethesda, im Oktober 1966